

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

138
No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie SOPROUNOFF

Née à Rostov-sur-Don (Russie), le 22 juillet 1888

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PATHOGÉNIE DE LA STÉRILITÉ
CHEZ LA FEMME

Président : M. BRINDEAU, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie SOPROUNOFF

Née à Rostov-sur-Don (Russie), le 22 juillet 1888

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PATHOGÉNIE DE LA STÉRILITÉ

CHEZ LA FEMME

Président : M. BRINDEAU, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
CHIRAY. . . Clinique médicale.
DEBRÉ. . . Clinique médicale.
DUVOIR. . . Clinique médicale.
FIESSINGER. Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique mé-
dicale.
BASSET. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT. . . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL. . Clinique obstétricale.
METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEIL-HALL.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MA PREMIÈRE ALMA MATER,
L'UNIVERSITÉ DE MOSCOU

1914

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. BRINDEAU

*En remerciement de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.*

Contribution à l'Étude
de la
Pathogénie de la Stérilité chez la Femme

Avant-propos.

Depuis les temps les plus anciens de la médecine, on s'est préoccupé de l'inaptitude de certains couples de procréer. Les explications ne manquèrent pas, depuis Hippocrate, et les deux principales causes qui furent incriminées semblent être surtout les obstacles mécaniques et les troubles menstruels. Hippocrate résume de la façon suivante les causes locales de la stérilité : « *Quae conceptionis et procreationis liberorum est cupida, quaeque liberis caret, et jam praegnans fuerit, ac peperit, si uteri os siccum aut summa parte affectum fuerit, aut conniveat, neque recte se habeat, sed in alteram coxendicem, aut ad anum obversum lateat, sese contraxerit, aut oris labrum in se incubuerit, undecunque igitur asperum aut callosum (durescit autem et connivens, et callosum), iis menses non respondent, sed pauciores quam debeant, nec per longius tempus apparent.* » Ne connaissant rien du mécanisme réel de la fécondation, les anciens auteurs ne pouvaient incriminer que les causes mécaniques qui empêchent

l'entrée de la semence dans l'utérus pour y provoquer le développement de l'embryon. Cependant Hippocrate parle déjà d'une cause générale de la stérilité : l'obésité. On pensait couramment que le fœtus se nourrissait du sang menstruel et c'était cette raison qui arrêtaient les règles chez la femme qui était enceinte. C'est ainsi qu'ils incriminaient l'aménorrhée comme une cause de stérilité. Après le triomphe des doctrines humorales, la principale cause de la stérilité consista dans les troubles menstruels. Le manuel de Macbride, très répandu pendant le XVIII^e siècle s'exprime de la façon suivante : « *Sterilitas vulgaris vitiorum, ad menses abundantes, subsidentes, vel corruptos, pertinentium, effectus est.* »

L'étude vraiment scientifique de la stérilité ne pouvait débiter qu'à partir du moment où l'on connaissait le mécanisme de la fécondation et les causes qui pouvaient troubler le processus. Nous n'avons pas ici l'intention de faire l'historique de la question, nous voulons simplement montrer qu'il était nécessaire de réviser la question à la lumière des travaux de plus en plus précis et de plus en plus développés sur la physiologie des fonctions génitales de la femme. Nous commencerons par une vue rapide des idées actuelles de la fécondation et de la conception. Cette revue nous permettra ensuite d'envisager les différentes catégories de stérilités, selon leurs causes. Après avoir envisagé la stérilité masculine, nous insisterons surtout sur les causes inhérentes à la femme. Nous avons conservé la classification

ancienne : en stérilités vaginale, utérine, tubaire, ovarienne et de cause générale, mais nous tâcherons de montrer que très souvent *la cause de la stérilité est plus complexe* et échappe à cette classification. Nous insisterons ensuite sur les fausses stérilités de différentes sortes, puis nous terminerons par les considérations pratiques auxquelles doit nécessairement conduire une étude pathogénique. Le but d'un tel travail doit être de trouver un traitement approprié à chaque catégorie de stérilité, |mais pour cela il est indispensable de connaître la pathogénie et de reconnaître la catégorie à laquelle appartient le cas envisagé. Nous pensons qu'un travail théorique n'était pas inutile dans ce sens.

I

Physiologie de la fécondation et de la conception.

Toute étude sur la stérilité doit être basée sur la connaissance approfondie des phénomènes qui représentent la fécondation de l'œuf par le spermatozoïde et la constitution d'un embryon prêt à se développer. Qu'est-ce en somme que la stérilité ? C'est essentiellement *l'impossibilité de la fécondation*. Nous désignerons plus loin sous le nom de fausses stérilités les cas où la fécondation peut avoir lieu, mais où l'embryon avorte dès les premiers stades de son développement, comme dans un grand nombre de cas de syphilis. Pour déceler les causes de cette impossibilité de la fécondation, il est nécessaire de connaître ce qui se produit normalement. Voilà comment, selon les descriptions de Vignes, de Cotte et de Shorowa, se produit dans l'espèce humaine la fécondation.

Comme on sait, l'activité génitale de la femme présente une évolution périodique, passant alternativement par des phases folliculaires et lutéiniques. La phase folliculaire débute le premier jour des

règles et dure environ 10 à 12 jours. Pendant cette phase, l'ovaire secrète l'hormone folliculaire jusqu'au moment où le follicule de Graaf mûr éclate et met en liberté l'œuf prêt à être fécondé. Cette mise en liberté représente le phénomène de l'ovulation et marque le début de la deuxième phase: la phase lutéinique. A la place du follicule rompu, se développe une cicatrice chargée de pigment: le corps jaune qui sécrète l'hormone lutéinique. Le rôle de cette hormone est de préparer la muqueuse utérine à la nidation de l'œuf. Si celui-ci est fécondé, le corps jaune persiste et de corps jaune de menstruation, il va devenir un corps jaune de gestation dont le fonctionnement est indispensable pour que la grossesse puisse se poursuivre normalement. Si l'œuf n'est pas fécondé, la nouvelle poussée folliculaire va faire avorter les phénomènes utérins préparatoires à la grossesse et cet avortement de la muqueuse utérine représente la menstruation.

Voilà en gros, le cycle génital de la femme. Ce qu'il importe d'en retenir, c'est la nécessité du jeu équilibré des deux hormones pour le bon fonctionnement et partant pour la fécondation et la courte durée de la fécondabilité de l'œuf qui est cependant compensée normalement par la grande vitalité des spermatozoïdes persistant longtemps dans les trompes, de telle sorte que l'œuf a grande chance d'en rencontrer au moment de sa libération.

Du côté de l'homme, les phénomènes sont moins bien connus. Il semble actuellement que les testicules

produisent constamment des spermatozoïdes et que, normalement, le liquide séminal est toujours capable de féconder. Au moment du coït, le sperme est projeté dans le fond du vagin et les spermatozoïdes, éléments de grande mobilité, gagnent l'orifice du col, la cavité utérine, puis les trompes. Un fait de grosse importance doit être signalé : c'est que les spermatozoïdes ne peuvent se déplacer qu'au sein d'un liquide. Ce sont les cellules pourvues d'une flagelle qui leur permet de nager et non point des éléments amiboïdes qui grimpent sur un support solides. Dans le cas où la sécrétion des glandes du conduit génital de la femme sont insuffisantes, le spermatozoïde reste cantonné au vagin où il ne tardera pas à mourir. Une fois dans le canal cervical, la sécrétion muqueuse de l'épithélium utérin permettra le déplacement du spermatozoïde : le tout est d'arriver jusque-là.

La rencontre des deux gamètes a lieu dans la trompe. A ce moment-là, la tête du spermatozoïde pénètre dans l'œuf, les deux noyaux vont se fusionner et la fécondation a eu lieu. Nous n'insisterons pas sur les phénomènes intimes de la fécondation qui sont très bien connus actuellement, mais dont l'importance au point de vue de la question de la stérilité n'a pas encore été étudiée. L'œuf, une fois fécondé descend dans l'utérus où il va poursuivre son développement, après s'être greffé sur la muqueuse utérine qui a été préparée à le recevoir.

A l'état actuel de nos connaissances, la stérilité

se produit donc avant tout par un obstacle à la rencontre des deux gamètes. Il est possible que certaines stérilités ont des causes beaucoup plus complexes, tenant à des modifications intimes des réactions cytologiques qui se produisent au moment de la fécondation. Nous ne pouvons y insister, faute d'études effectuées dans ce sens. Dans les chapitres suivants, nous suivrons, la voie empruntée par le spermatozoïde pour atteindre l'œuf et nous étudierons les différents obstacles qu'il peut rencontrer.

II

La stérilité masculine.

L'importance du facteur masculin dans la stérilité est diversement appréciée par les auteurs. M. Portes pense que dans 40 % des cas, c'est le mari qui est responsable de l'infécondité de l'union. Lechevallier dans une thèse inspirée par M. Devraigne n'a vu la stérilité masculine que dans 10 % des cas de stérilité. Quelle que soit la proportion de la stérilité masculine par rapport à celle de la femme, elle peut tenir à des causes variées. Nous faisons abstraction des cas d'impuissances totales, car nous ne qualifions de stériles, d'accord en cela avec tous les auteurs, que les ménages où les rapports sexuels ont lieu de façon suffisamment fréquentes, régulière et normale. L'importance des *malformations congénitales*, comme l'hypospadias nous paraît petite, car, tous les facteurs étant par ailleurs normaux, le spermatozoïde arrive sans peine à atteindre l'orifice du col.

La cause de loin la plus importante de la stérilité masculine est l'*azoospermie*. Elle est presque toujours consécutive à une lésion inflammatoire ancienne, le plus souvent blennorragique, ayant

amené une atrophie testiculaire ou une oblitération de l'épididyme ou du canal déférant. En dehors de l'azoospermie totale qui est relativement rare, il s'agit le plus souvent d'une diminution du nombre, de la mobilité ou de la vitalité des spermatozoïdes.

Une étude méthodique du liquide séminal au point de vue cytologique permet dans une certaine mesure de se rendre compte de tous ces facteurs. On compte les spermatozoïdes par champ, on apprécie leur mobilité et on note le temps au bout duquel ils perdent leur mobilité à l'étuve à 37°.

Il est évident que moins les spermatozoïdes sont nombreux, moins l'œuf a de chances d'en rencontrer. Il s'agit évidemment d'une probabilité qui n'a qu'une valeur limitée. En principe, il suffit d'un seul spermatozoïde pour féconder un ovule.

Nous ne saurions, par contre, trop insister sur l'importance de la mobilité et de la vitalité des spermatozoïdes. Nous avons vu que la fécondation avait lieu dans la trompe ; le spermatozoïde a donc un chemin considérable à parcourir avant d'y arriver. D'un autre côté, nous avons vu également que l'ovulation représente un court moment du cycle menstruel et qu'il y a relativement peu de chance qu'elle coïncide avec un coït. Il est donc indispensable que le spermatozoïde reste vivant pendant un temps très long pour rencontrer l'œuf fraîchement pondu.

Au point de vue du pronostic et du traitement, la stérilité masculine apparaît beaucoup plus grave

que celle de la femme. Rien ne permet de faire réapparaître les spermatozoïdes en cas d'azoospermie totale ou de les stimuler lorsque leur vitalité est abaissée. Il n'y a de remède que dans la fécondation artificielle par le sperme d'un donneur ou dans l'anastomose testiculo-déférentielle. Ces procédés ne sont que des pis-aller et d'une pratique exceptionnelle. La question est d'autant plus délicate qu'on ne peut jamais affirmer qu'un homme est stérile définitivement, car on connaît des azoospermies périodiques et on sait que les stérilités consécutives à des lésions inflammatoires anciennes peuvent guérir.

III

Les stérilités périnéales et vaginales.

Montrant les défauts de la classification habituelle des stérilités, ce chapitre comprend des cas extrêmement disparates. Il y a tout d'abord les stérilités par déficience périnéale. Chez certaines femmes, surtout chez des multipares, la faiblesse du périnée, notamment du releveur, laisse échapper le sperme immédiatement après le coït. Ce sont des cas relativement simples pour lesquels le remède n'est pas bien difficile à trouver. Il suffit de conseiller à la femme de rester couchée pendant quelque temps après le coït ou bien d'appliquer le petit appareil de M. Devraigne. Les cas où l'on est obligé d'avoir recours à la périnéorrhaphie sont exceptionnels.

Tout autre sont les stérilités vaginales. Nous n'insistons pas sur les malformations congénitales du vagin qui ne sont jamais isolées, mais coexistent avec des malformations s'étendant à tout l'appareil génital. Nous y reviendrons par la suite et nous tenterons de donner une explication d'ensemble à tous ces cas.

Les cas de stérilité vaginale sur lesquels nous voulons insister sont dus à des modifications de la sécrétion des glandes qui humectent la muqueuse de l'appareil génital externe de la femme. Il ne nous semble pas que l'on ait suffisamment insisté sur cette cause de la stérilité. Lechevallier a émis l'hypothèse que certains cas de stérilité étaient dus à une acidité anormale de la sécrétion vaginale, ne permettant pas une survie prolongée du spermatozoïde. M. Hardouin a résumé certains travaux récents concernant la microbiologie et le chimisme de la sécrétion vaginale. D'après cet auteur, la flore microbienne normale, saprophytique du vagin produirait de l'acide lactique aux dépens du glycogène qui se trouve dans la paroi vaginale. Grâce à cette production d'acide lactique, le liquide de sécrétion vaginale aurait toujours une acidité très marquée avec un pH oscillant de 4,70 à 6,20. Les cas normaux correspondraient à une acidité marquée, de telle sorte que c'est plutôt l'alcalinité qui serait défavorable aux spermatozoïdes. Gräfenberg a pensé que l'acidité du vagin évoluait avec le cycle menstruel. Le maximum d'acidité existerait immédiatement avant et après les règles, le minimum pendant les règles et au moment de l'ovulation. Ces idées n'ont pas été confirmées par les travaux ultérieurs, mais il serait intéressant de rechercher le pH vaginal en rapport avec les phases de l'activité ovarienne. On sait, (Courrier) que, chez les rongeurs l'hormone folliculaire régit les transformations de la

muqueuse vaginale et qu'une injection de cette substance modifie le liquide de sécrétion du vagin. D'un autre côté, il faudrait étudier la vitalité du spermatozoïde dans des milieux à acidités différentes, expérience qui n'a pas encore été tentée, que nous sachions.

Etant donné l'importance de la vitalité du spermatozoïde que nous avons vu dans les chapitres précédents, on comprend combien ces questions de la sécrétion vaginale peuvent être importantes. Une sécrétion vaginale insuffisante ne permet pas les déplacements du spermatozoïde et une modification de l'acidité normale peut avoir un effet défavorable à la mobilité et à la vitalité du spermatozoïde. Il existe des ovules acidifiants et d'autre part, la liqueur de Labarraque et le bicarbonate de soude permettent de modifier l'acidité dans le sens voulu. Le tout est de savoir quel est le sens favorable. Pour le moment nous ne pouvons conseiller que le tâtonnement et des essais jusqu'au résultat atteint.

IV

La stérilité utérine.

On décrit des causes nombreuses et complexes qui, au niveau de l'utérus, peuvent déterminer la stérilité. Là encore, nous n'insisterons pas sur les malformations, quoique leur rôle soit beaucoup plus important au niveau de l'utérus qu'au niveau des voies génitales externes. L'exploration radiologique, après insufflation lipiodolée rendra là les plus grands services pour montrer la forme de la cavité utérine. Le procédé le plus simple pour se rendre compte de la perméabilité de l'utérus est l'hystérométrie. L'oblitération de l'orifice externe du col est en général peu importante, malgré sa fréquence, mais il s'agit d'une oblitération par un bouchon muqueux dans lequel les spermatozoïdes peuvent se déplacer. Au moment du coït s'accompagnant d'orgasme il y a d'ailleurs une contraction du col utérin qui aboutira à l'expulsion du bouchon. Les oblitérations de l'orifice interne du col sont presque toujours liées à une déviation de l'utérus : rétroflexion avec rétroversion ou, plus rarement, de l'antéflexion. L'oblitération peut siéger dans la cavité du corps de

l'utérus due alors à des noyaux de fibrome sous-muqueux.

Certes, ces oblitérations d'ordre mécanique sont très importantes et assez bien connues actuellement, mais nous insisterons davantage sur des facteurs inflammatoires et tissulaires. On insiste depuis longtemps sur la *métrite* comme cause de stérilité. Lechevallier pense, à la suite de Devraigne et Séguy de Douay, que les métrites exocervicales sont moins défavorables à la fécondation que les métrites endocervicales. Cela se conçoit car une cavité utérine remplie de sécrétion purulente est peu favorable au maintien en vie du spermatozoïde, alors qu'en cas d'inflammation du museau de tanche, le pus se déverse immédiatement dans le vagin et ne peut agir que par l'intermédiaire d'une viciation du milieu vaginal.

Une cause relativement peu connue de la stérilité est l'anomalie de la muqueuse utérine. Cette anomalie peut être d'origine inflammatoire, doublement stérilisante alors, car s'accompagne de suppuration et parce qu'impropre à la fixation de l'œuf. A la suite de Schickelé, J. Kreis et Mlle Rigaut ont étudié les modifications de la muqueuse utérine parallèlement aux différentes phases du cycle menstruel. Ces auteurs pensent que les modifications de l'endomètre sont, dans une certaine mesure, indépendantes de l'activité ovarienne. Nous verrons dans un des chapitres ultérieurs qu'au fur et à mesure que nous commençons à mieux connaître la physio-

logie ovarienne, nous devons être convaincus que tout le fonctionnement génital lui est subordonné. Cela ne diminue nullement la valeur du travail de Kreis et Mlle Rigaut, car ces auteurs montrent en quoi consistent les changements d'aspect périodique de la muqueuse de l'utérus. Au point de vue de la stérilité, ces modifications peuvent avoir une grosse importance. Dans certains cas, la muqueuse sclérosée, fixée dans sa structure ne présente pas les modifications lutéiniques nécessaires à la nidation de l'œuf ; dans d'autres, au contraire, on voit une dégénérescence de l'épithélium déterminant un suintement sanguin continu.

Il importe, en effet, d'insister sur le fait que dans des conditions pathologiques il peut y avoir un décalage entre les phases du cycle ovarien et entre celles du cycle utérin. C'est ainsi que Schickelé a montré que chez certaines femmes l'ovulation coïncide avec la menstruation. Cela constitue une cause évidente de stérilité, étant donné l'absence habituelle de rapports sexuels à ce moment-là et surtout à cause de l'écoulement sanguin qui évacue au dehors l'œuf aussitôt pondue. La cause de ces décalages est dans une altération pathologique de la muqueuse utérine ne réagissant pas au stimulus ovarien de la manière physiologique et dans le temps voulu. Il est probable que ces anomalies de la muqueuse sont des séquelles d'inflammations anciennes. Pour ces cas-là, il y a lieu de parler plus de prophylaxie de la stérilité que de traitement cura-

tif. Une métrite convenablement soignée ne doit pas aboutir à ces lésions résiduelles qui semblent, une fois constituées, inaccessibles à la thérapeutique.

La stérilité tubaire.

Un très grand nombre de travaux actuels sont consacrés à la stérilité tubaire. Depuis que l'on sait que la fécondation se passe dans les trompes, on s'est efforcé de rechercher les causes qui peuvent mettre obstacle à la rencontre des deux gamètes à ce niveau. Or, il se trouve que la trompe est le siège fréquent de lésions inflammatoires qui à tous les stades de leur évolution peuvent constituer une cause de stérilité. Il est certain que les *salpingites* sont responsables d'un nombre considérable de cas de ménages inféconds. Tout comme le canal déférent chez l'homme, dont elles sont les homologues, les trompes sont souvent atteintes dans l'infection gonococcique. A la phase aiguë, l'état suppuratif de la muqueuse tubaire explique les conditions défavorables qui accueillent l'œuf d'une part, le spermatozoïde d'autre part. Pour des raisons sur lesquelles nous avons insisté plus haut, la cavité tubaire doit être considérée comme une sorte de réservoir pour spermatozoïde, en attendant l'ovulation. Il est évident que dans une trompe qui

est le siège d'une inflammation aiguë les spermatozoïdes ne tarderont pas à mourir. A une phase ultérieure, cas plus fréquent, la salpingite constitue une cause de stérilité par rétrécissement cicatriciel. Comme l'on peut s'en rendre compte par l'exploration lipiodolée, les trompes sont imperméables à un niveau variable. Nous n'insistons pas sur les détails de technique et sur les précautions à prendre au cours de ce procédé d'investigation qui gagne de plus en plus de terrain dans la clinique gynécologique. L'insufflation d'air dans les trompes, procédé très inférieur quant aux résultats fournis va être peu à peu complètement abandonné.

Il n'y a pas que les salpingites gonococciques qui peuvent être facteurs de stérilité tubaire. Les annexites tuberculeuses laissent très souvent des séquelles cicatricielles importantes et bilatérales. Au dire de tous les auteurs (Cunéo ; Siredey et J.-L. Faure ; Devraigne et Séguy, etc.) les salpingites post-partum et post-abortion sont beaucoup moins sténosantes què les lésions gonococciques ou tuberculeuses. Elles sont aussi rarement bilatérales.

En dehors des lésions inflammatoires, il y a d'autres causes d'imperméabilité tubaire : tumeurs comprimant les trompes : kyste de l'ovaire, fibrome des cornes utérines, etc. Il existe des coudures de la trompe par bride péritonéale cicatricielle surtout du fait d'une péritonite tuberculeuse ancienne. Les malformations congénitales des trompes sont également à considérer, d'après Lechevallier ce sont

les malformations des trompes qui sont les plus graves au point de vue du pronostic de la stérilité.

D'une façon générale, c'est la stérilité tubaire qui donne le moins d'espoir au point de vue du pronostic. Aussi, comme le conseille Portes, le mieux vaut de commencer par explorer les trompes pour fixer le pronostic. En effet, le traitement des stérilités tubaires est extrêmement difficile. Les quelques succès que l'on a obtenu à la suite de l'insufflation ou de l'injection lipiodolée restent exceptionnels. Il semble qu'il y a des fluctuations physiologiques dans la perméabilité des trompes et elles ne laissent passer le lipiodol qu'à certains moments plus ou moins courts du cycle menstruel. L'intervention chirurgicale ne peut être indiquée que dans des cas très rares, comme celui signalé par Portes où l'ovaire a été séparé de la trompe par une sorte de cloison péritonéale. La salpingolysis qui consiste à libérer les adhérences des franges du pavillon ne donne que des résultats inconstants. Il en est de même de la transplantation de l'ovaire dans l'utérus (opération de Tuffier) et des différentes greffes proposées.

VI

La stérilité ovarienne.

On n'a pu élucider le rôle de l'ovaire dans la genèse des stérilités que depuis l'époque où la physiologie de cette glande est connue. Nous avons vu dans le premier chapitre que tout le cycle génital de la femme est commandé par la sécrétion périodique des deux hormones génitales. Il est évident que le trouble de ces sécrétions amène une perturbation de toute la vie génitale et peut, de cette façon, être un facteur de stérilité.

Dans une première série de cas, il s'agit d'un mauvais fonctionnement de l'ovaire soit primitif, soit lié à l'insuffisance d'autres sécrétions internes. Ce sont les stérilités qui s'accompagnent de malformations, d'hypoplasies de l'appareil génital. Au moment de la puberté, l'ovaire, sous l'influence de facteurs complexes et encore imparfaitement connus, ne sécrète pas l'hormone nécessaire au développement de l'appareil génital. Nous pouvons dire que la plupart sinon la totalité des malformations de l'appareil génital sont sous la dépendance d'un mauvais fonctionnement de l'ovaire concurremment avec celui

d'autres glandes endocrines. L'opothérapie ovarienne est peu active lorsqu'on l'applique à un âge où ces malformations sont fixées. D'un autre côté, comme nous le verrons dans le chapitre suivant, il est probable que ce ne soit pas l'ovaire qui est le *primum movens* de ces hypoplasies et qu'il faut s'adresser à d'autres glandes pour y remédier.

Une deuxième série de cas est constituée par des *troubles fonctionnels* de l'ovaire. Ces troubles fonctionnels se décèlent toujours en clinique par des troubles menstruels. La modalité des troubles de la menstruation nous permet, dans une certaine mesure, de préciser la nature du trouble ovarien. A la suite de M. Courrier, nous donnerons le schéma suivant : en cas d'*aménorrhée* ou d'insuffisance du flux menstruel il peut s'agir d'une insuffisance de sécrétion folliculaire ou d'un hyperfonctionnement du corps jaune. L'auteur précité a vu, chez les animaux, des stérilités dues à une persistance anormale du corps jaune, empêchant l'ovulation. Il se peut également qu'une aménorrhée corresponde à une insuffisance des deux hormones. Au point de vue de la conduite à tenir pratique, il faut toujours commencer par l'administration de folliculine et ne donner de l'hormone folliculaire qu'au cas où la folliculine est insuffisante. Dans le cas d'*hyperménorrhée*, il s'agit en principe de l'exagération de la phase folliculaire avec ou sans insuffisance lutéinique. Le traitement ne peut se faire que par tâtonnement. Toute cette opothérapie est rendue difficile par le fait que nous

ne possédons actuellement une préparation sûre et convenablement dosée que de la folliculine, les préparations d'hormone lutéinique sont encore loin d'être parfaites et sont actuellement à l'étude.

Une troisième catégorie de stérilités ovariennes est due à un trouble de la sécrétion externe de l'ovaire. Pratiquement la ponte ovulaire n'est pas séparable de la sécrétion interne hormonale. Les deux séries de phénomènes vont de paire ; théoriquement cependant on doit distinguer des cas où l'ovaire ne produit plus d'œufs à la suite d'une lésion organique (tumeur, kyste, ovarite scléro-kystique, etc.), où l'œuf, malgré qu'il soit fabriqué par l'ovaire, ne peut atteindre la trompe grâce à une disposition anatomique particulière. Il s'agit là de cas infiniment plus graves et qui sont à peine accessibles à la thérapeutique.

La physiologie, comme la pathologie de l'ovaire renferme encore beaucoup d'inconnues, ce qui rend l'interprétation de certains phénomènes particulièrement malaisée. Ainsi, comme le dit M. Courrier, une menstruation normale peut coexister avec une absence complète d'ovulation, ce qui bien entendu, est une cause absolue de stérilité. Certains auteurs auraient trouvé une périodicité saisonnière dans l'ovulation qui pourrait faire défaut pendant les saisons froides, comme chez la plupart des mammifères.

Nous savons que le fonctionnement de l'ovaire auquel est subordonnée toute l'activité génitale de

la femme est à son tour solidaire des autres glandes de l'économie. Dans le chapitre suivant, nous envisagerons les causes générales de la stérilité agissant directement ou par l'intermédiaire de l'ovaire.

VII

Les stérilités d'origine générale.

Nous ne voulons pas, dans ce court chapitre, étudier toutes les causes générales qui peuvent empêcher la fécondation. Ce qui nous intéresse ici, c'est le mécanisme par lequel une cause générale peut déterminer la stérilité.

Nous n'envisagerons, bien entendu, que les perturbations générales de longue durée, les maladies chroniques. Lorsqu'on voit une jeune femme asthénique, anémique et amaigrie qui se plaint de ne pas avoir d'enfant, la cause de la stérilité est certes, générale, mais se fait par l'intermédiaire de l'ovaire. Ces femmes sont pour la plupart aménorrhéiques, ce qui indique une perturbation de leur sécrétion interne ovarienne.

Il en est de même, nous semble-t-il, pour certaines tuberculeuses, malgré que, dans la règle, la tuberculose n'est pas une cause de stérilité.

Les grandes maladies de la nutrition générale : diabète, troubles du métabolisme azoté d'origine rénale ou non, les maladies des glandes endocrines, en particulier de l'hypophyse et des glandes thy-

roïdes s'accompagnent dans la règle de stérilité. Nous ne voulons nous engager dans la discussion qui serait différente dans chacun de ces cas concernant la façon dont ces maladies agissent sur les fonctions génitales. Il nous suffira de savoir que c'est toujours l'ovaire qui est l'intermédiaire obligatoire entre les troubles généraux du métabolisme et la stérilité.

Nous insisterons particulièrement sur le cas de l'hypophyse. On sait actuellement, à la suite des travaux des auteurs américains Allen et Doisy, de Zondek et Aschheim, de Brouha et Simonnet, de Courrier etc., que le lobe antérieur de l'hypophyse a une action très nette sur les glandes génitales. L'injection de l'extrait de cette glande provoque chez les animaux impubères tous les phénomènes de l'activité génitale. Le lobe antérieur de l'hypophyse n'est actif qu'en présence de l'ovaire. L'hypophyse est donc, en quelque sorte « le moteur de l'ovaire » (Courrier).

Les conséquences pratiques de ces faits nous paraissent considérables. Bien que l'extrait de lobe antérieur de l'hypophyse ne soit pas encore entré dans la thérapeutique courante, ce médicament nous semble être le grand remède gynécologique de l'avenir contre toutes les hypoplasies génitales et tous les cas où l'ovaire lui-même a besoin d'être stimulé.

C'est en dernier lieu que nous mentionnons une grande cause classique de la stérilité : *la syphilis*.

Elle peut être un facteur de stérilité de diverses façons, comme perturbatrice des sécrétions internes, en particulier de l'ovaire, comme créatrice de malformations, de lésions des muqueuses, etc. Mais il semble que la syphilis crée rarement de vraies stérilités. La syphilis est la grande « avorteuse » par le fait d'une infection précoce du germe. L'infection syphilitique peut tuer le germe dès les premiers jours : il se produit alors un avortement qui passe complètement inaperçu et la femme se croit stérile. C'est un de ces cas de fausses stérilités dont nous parlerons dans le chapitre prochain.

VIII

Les fausses stérilités.

Nous avons défini, au début de ce travail, la stérilité, comme une impossibilité de la fécondation. Or, il existe, en clinique, un certain nombre de cas qui en imposent pour des stérilités, mais qui en réalité, ne correspondent pas à cette définition. Ainsi, nous venons de voir que les prétendues stérilités syphilitiques ne sont, la plupart du temps, que des avortements dès les premiers jours de la conception. Ce même phénomène peut être déterminé par d'autres mécanismes : insuffisance de sécrétion lutéinique ne préparant pas la muqueuse utérine à la gestation, milieu infecté peu favorable au développement de l'œuf fécondé, notamment en cas de salpingite ou d'endométrite.

Il y a un cas particulier, celui des facteurs alimentaires. On sait qu'on avait individualisé une vitamine E, facteur de fertilité. Il semble actuellement, si tant est que cette vitamine intervienne dans l'espèce humaine, que sa carence empêche plutôt le développement de l'œuf que la fécondation.

Dans un dernier ordre d'idées, la prétendue stérilité n'est due qu'à une sorte de décalage dans le temps. Nous avons vu que l'ovulation, se produisant vers le milieu du cycle menstruel, occupe un court moment de celui-ci. Il faut donc que la femme soit fécondée à ce moment-là ou tout au moins dans les trois ou quatre jours qui précèdent l'ovulation, pour que le spermatozoïde rencontre un œuf mûr dans la trompe. Dans certains cas, la stérilité est due simplement à ce que le coït n'est pas pratiqué dans le temps nécessaire. Il est évident que dans ces cas-là, il suffit de donner un conseil au ménage en question pour que tout s'arrange.

Nous n'insisterons pas, dans ce travail portant sur les vraies stérilités, sur tous les cas qui la simulent de près. Que cela nous indique seulement combien il est difficile de démêler la cause de l'infécondité et combien l'interrogatoire et les différents examens doivent être pratiqués soigneusement.

IX

Considérations pratiques.

Si nous avons gardé la classification habituelle des stérilités dans notre travail, c'est pour plus de clarté de l'exposition. En réalité, il nous semblerait plus légitime et plus logique de diviser les stérilités de la façon dont suit :

1^o Stérilités de cause mécanique (déviations, obli-térations, etc.) ;

2^o Stérilités de cause inflammatoire (métrites, salpingites, etc.) ;

3^o Stérilités de cause endocrinienne (hypoplasies, troubles fonctionnels, retentissements à distance) se faisant toujours par l'intermédiaire obligé des ovaires.

L'essentiel dans la clinique de la stérilité c'est de montrer à quelle catégorie appartient le cas envisagé. Nous n'insistons pas sur les différents temps capitaux de l'examen d'une femme stérile : interrogatoire, examen gynécologique, exploration tubaire, étude du cycle menstruel, examen biologique sans compter les examens concernant le conjoint, surtout cytologie du sperme.

D'après les renseignements recueillis par ces divers moyens d'investigations, il faudra poser le pronostic, à savoir que la stérilité est accessible à un procédé thérapeutique ou non. Le pronostic est mauvais dans les azoospermies, les oblitérations tubaires et dans les malformations portant sur tout le tractus génital. Mais il importe, même dans ces cas, de ne pas complètement décourager les malades. Tout d'abord on n'est jamais absolument sûr que les femmes dont la stérilité est due aux causes ci-dessus ne pourront jamais avoir d'enfant. Ensuite il faut savoir qu'aucun de ces cas n'est sans remède. Dans l'azoospermie, on peut tenter certaines interventions chirurgicales et surtout la fécondation artificielle. Dans l'oblitération tubaire, comme nous l'avons vu, on a préconisé certaines opérations pouvant amener dans quelques rares cas un succès. Nous pensons, enfin, que les hypoplasies génitales sont justiciables d'un traitement opothérapique ovarien et surtout *anté-hypophysaire*.

Les stérilités mécaniques et inflammatoires sont presque toujours accessibles à une thérapeutique parfois longue, mais souvent efficace. Les stérilités dues à des troubles fonctionnels de l'ovaire peuvent être traitées avec beaucoup de succès par l'opothérapie ovarienne surtout depuis que nous possédons de la folliculine à l'état pur. Les observations de Brouha et Simonnet, de Laffont et Chiapponi, etc., nous semblent convaincantes.

Il nous semble donc que, à mesure que nos con-

naissances s'enrichissent au sujet de la pathogénie des stérilités, leur pronostic semble de moins en moins sombre. La connaissance du mécanisme de production d'un trouble morbide est le premier pas et souvent le plus important à franchir vers le moyen thérapeutique qui nous permettra de le guérir.

Conclusions.

1° La stérilité est essentiellement l'impossibilité de la fécondation de l'œuf par le spermatozoïde. Cette définition permet d'éliminer du cadre des stérilités les avortements précoces de l'œuf fécondé, comme il est le plus souvent le cas dans la syphilis ;

2° Une première catégorie de stérilités est due à des obstacles mécaniques à la rencontre des gamètes ; ainsi les déviations utérines, les oblitérations et compressions diverses du tractus génital, en particulier des trompes. Leur pronostic et leur traitement varie avec la cause et la nature de l'obstacle ;

3° Dans une deuxième série de cas, la stérilité est due à une cause inflammatoire : vaginite avec modification du chimisme de la sécrétion vaginale, métrite surtout endo-cervicale, enfin salpingite avant tout gonococcique ;

4° Les stérilités de cause endocrinienne constituent le contingent le plus important dont le traitement se perfectionne de plus en plus à mesure que l'on connaît mieux la physiologie ovarienne. La cause endocrinienne agit toujours par l'intermé-

diaire de l'ovaire et c'est tout d'abord l'opothérapie ovarienne qui doit être tentée. Cette opothérapie doit être appliquée actuellement conformément aux principes du fonctionnement cyclique de l'ovaire pour assurer le jeu harmonieux des deux hormones génitales de la femme ;

5° Une mention spéciale doit être réservée à l'hypophyse qui semble être l'excitant de l'ovaire et l'opothérapie par les extraits de lobe antérieur de l'hypophyse possèdent une action stimulante sur les fonctions génitales par l'intermédiaire de l'ovaire. Ce traitement est, d'après ce qu'il nous semble, tout l'avenir des hypoplasies de l'appareil génital de la femme.

Vu : le Président de la thèse,
A. BRINDEAU.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

(Nous n'avons cité que les auteurs récents, ayant contribué à la révision de la question.)

Béclère (Cl.). -- La perméabilité et les obturations tubaires. Th. Paris, 1929.

Brouha et Simonnet. -- Recherches cliniques sur l'hormone folliculaire (Presse Méd., 16 nov. 1927).

Cotte. -- Les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. Paris, 1928.

Courrier. -- Note d'endocrinologie ovarienne (Presse Méd., 18 nov. 1931).

Cunéo. -- La stérilité d'origine tubaire et son traitement (Bull. Méd., 1922, n° 18).

Deoraigne et Séguy. -- La question de la stérilité féminine (La Médecine, avril 1929).

Douar. -- La stérilité féminine (Gyn. et Obst., 1925, n° 10).

— La fécondation artificielle (Gaz. Méd. de France, 15 février 1930).

Hardouin. -- Etude sur la microbiologie du vagin (Paris Méd., 21 déc. 1929).

Kreis et Rigaut. -- Les lésions conjonctives de l'endomètre dans les cas de ménorragies et de métrorragies dites fonctionnelles (Gyn. et Obst., 1930, XXI, 32).

Laffont et Chappioni. -- Traitement de quelques troubles menstruels par la folliculine (Gaz. Méd. de France, 15 fév. 1930).

Lechevallier. -- Contribution à l'étude de la stérilité. Thèse de Paris, 1931.

Portes. — Stérilité (Gaz. Méd. de France, 15 février 1930).

Proust et Bécclère. — Du diagnostic de la stérilité chez les femmes (Gyn. et Obst., février 1927).

Shorohowa. — La fécondation dans l'espèce humaine (Gyn. et Obst., février 1927, n° 2).

Siredey. — Aménorrhée et mariage (J. de Méd. et Chir. prat., août 1920).

Siredey et Faure (J.-L.) Traité de gynécologie.

Vignes. — Physiologie gynécologique et médecine des femmes.

